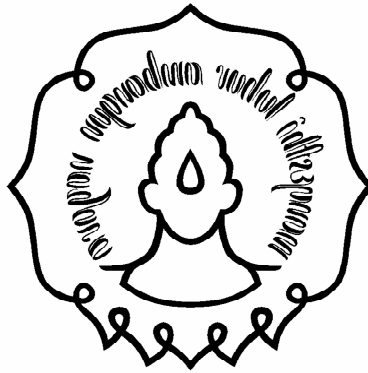


**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETHANOL PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KINERJA TIKUS (*Rattus novergicus*) DALAM MAZE RADIAL DELAPAN LENGAN PASCA *RESTRAINT* STRES**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**BAARID LUQMAN HAMIDI**

**G0006052**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2009**

## **PENGESAHAN SKRIPSI**

**Skripsi dengan judul : Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Kinerja Tikus (*Rattus novergicus*) dalam Maze Radial Delapan Lengan Pasca *Restraint* Stres**

Baarid Luqman Hamidi, G0006052, Tahun : 2009

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Pengui Skripsi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Pada Hari Kamis, Tanggal 3 Desember 2009

### **Pembimbing Utama**

Nama : Samigun, dr., SU, P.Fark. ( .....)  
NIP : 19470707 197609 1 001

### **Pembimbing Pendamping**

Nama : Anik Lestari, dr., M.Kes. ( .....)  
NIP : 19680805 200112 2 001

### **Penguji Utama**

Nama : Setyo Raharjo, dr., M.Kes. ( .....)  
NIP : 19650718 199802 1 001

### **Anggota Penguji**

Nama : Nanang Wiyono, dr., M.Kes. ( .....)  
NIP : 197660530 200212 1 002

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

**Sri Wahyono, dr., M.Kes.**  
**NIP. 1945082 4197310 1 001**

**Prof. Dr. AA Subijanto, dr., MS.**  
**NIP. 19481107 197310 1 003**

## ABSTRAK

**Baarid Luqman Hamidi, G0006052, 2009, EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETHANOL PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KINERJA TIKUS (*Rattus novergicus*) PASCA *RESTRAINT* STRES.** Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

**Tujuan penelitian:** Penelitian tentang efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada tikus (*Rattus novergicus*) pasca *restraint* stres adalah untuk mengetahui adanya efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap perbaikan kinerja pada tikus putih pasca *restraint* stres

**Metode penelitan:** Penelitian ini memakai rancangan penelitian *pre test and post test controlled design*. Digunakan Tikus Wistar Jantan (*Rattus novergicus*) berumur 8 minggu dengan berat badan 150-200 gram sebagai sampel yang dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok-kelompok tersebut terdiri dari Kelompok Kontrol (tidak diberi perlakuan), Kelompok Stres (diberi perlakuan *restraint* stres selama 2 jam/hari/tikus), Kelompok Pegagan (diberikan perlakuan Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 0.3 mg/gBB/hari/tikus), Kelompok Pegagan dan Stres (diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 0.3 mg/gBB/hari/tikus setelah itu diberi perlakuan *restraint* stres dengan dosis selama 2 jam/hari/tikus). Selama 12 hari sebelum dan sesudah perlakuan, dilakukan uji kinerja di dalam *Maze* Radial Delapan Lengan untuk tiap tikus. Parameter kinerja tikus berdasarkan pada kesalahan tipe B. Uji Kruskal-Wallis dan Uji Mann-Whitney dengan menggunakan SPSS versi 16 sebagai uji statistik untuk mengetahui perbedaan kinerja antar empat kelompok.

**Hasil penelitian:** Dengan menggunakan Uji Kruskal-Wallis terdapat perbedaan kinerja pada *Maze* Radial Delapan Lengan dengan nilai  $p=0.001$ . Dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney bahwa pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan terdapat perbedaan bermakna ( $p=0.01$ ), begitu pula dengan Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan dan Stres ( $p=0.01$ ). Tidak ada perbedaan signifikan antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres ( $p=0.051$ ), Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan ( $p=0.143$ ), Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan dan Stres ( $p=0.143$ ) serta Kelompok Pegagan dan Kelompok Pegagan dan Stres ( $p=0.952$ ).

**Simpulan Penelitian:** Pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dapat memperbaiki kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pasca *restraint* stres.

---

**Kata Kunci:** Pegagan (*Centella asiatica*), kinerja, *restraint* stres

## ABSTRACT

**Baarid Luqman Hamidi, G0006052, 2009, THE EFFECT OF EXTRACT ETHANOL PEGAGAN (*Centella asiatica*) ON THE EIGHT ARM RADIAL MAZE PERFORMANCE OF RATS (*Rattus Novergicus*) AFTER RESTRAINT STRESS.** Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

The aim of this research was to investigate the effects of Extract Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) treatment after stressed *restraint* stress by measuring the eight arms radial maze performance of rats.

Pre test and post test controlled group design was applied in this research. Male Wistar rats (*Rattus novergicus*) with the mean age of 8 weeks and the body weight of 150-200 grams which used for sample were divided randomly into 4 groups, each consists of 6 rats i.e. Control Group (without any treatment), Stress Group (was given *restraint* stress 2 hours/days for each rats), Pegagan Group (was given 0.3 mg/gBW/day/rat Extract Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*)), Pegagan and Stress Group (was given 0.3 mg/gBW/day/rat Extract Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) and *restraint* stress 2 hours/days for each rats). The treatment was given for 21 days. Within 12 days for each pre and post treatment, a test on the Eight Arm Radial Maze was conucted for individual rat to observe its performance. Assesment of rats performance in the Eight Arm Radial Maze test was based error type B. Kruskall-Wallish and Mann-Whitney tests with SPSS for Windows 16 version were applied to statistically analyzed the difference between four groups.

By using Kruskall-Wallish test showed that significant performance level difference between four groups of rats with  $p=0.001$ . By using Mann-Whitney test, it was found that significantly different between Stress Group and Pegagan Group ( $p=0.001$ ), also Stress Group and Pegagan and Stress Group ( $p=0.001$ ). There was no significant differences are showed between Control Group and Stress Group ( $p=0.051$ ), Control Group and Pegagan Group ( $p=0.143$ ), Control group and Pegagan and Stress Group ( $p=0.143$ ) also Pegagan Group and Pegagan and Stress Group ( $p=0,952$ ).

It is concluded that Extract Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) improve performances of rats on the Eight Arm Radial Maze after *restraint* stress.

---

**Keywords:** Pegagan (*Centella asiatica*), performance, restraint stress

## **PERNYATAAN**

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Desember 2009

Baarid luqman Hamidi

G0006052

## PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena limpahan nikmat, rahmat, hidayah serta ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Efek Pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Kinerja Tikus dalam Maze Radial Delapan Lengan pada Tikus (*Rattus novergicus*) Pasca *Restraint Stres*”**.

Skripsi ini disusun dengan maksud memenuhi persyaratan dalam mencapai Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dengan selesainya penyusunan skripsi ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. dr. AA. Subijanto, MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. dr. Sri Wahyono, dr., M.Kes., selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. dr. Ari N. Probandari, MPH., selaku Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. dr. Samigun, SU., P.Fark., selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan guna penyusunan skripsi ini.
5. dr. Anik Lestari, M.Kes., selaku Pembimbing Pendamping yang telah membimbing penulis demi terselesainya penulisan skripsi ini.
6. dr. Setyo Sri Raharjo, M.Kes., selaku Penguji Utama atas bimbingan, kritik dan saran demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. dr. Nanang Wiyono, M.Kes., selaku Anggota Penguji yang telah memberikan masukan, koreksi dan kritik demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
8. Seluruh dosen dan Staf Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. Drs. Katno, M.Si., selaku Kepala Bidang Pelayanan Penelitian dan para staff Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Karanganyar atas bantuan dalam pembuatan Ekstrak Ethanol Pegagan.
10. Bagian skripsi FK UNS (Mas Nardi dan Mbak Enny) atas bantuannya kepada penulis dalam pembuatan skripsi ini.
11. Alfa Alfin Nur Siddiq, yang telah membantu dalam penelitian skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka sangat diperlukan masukan dan saran untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surakarta, Desember 2009

Baarid Luqman Hamidi

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>	<b>v</b>
<b>PRAKATA .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I   PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II   LANDASAN TEORI</b>	
A. Tinjauan Pustaka .....	5
B. Kerangka Pemikiran .....	22
C. Hipotesis.....	22
<b>BAB III   METODE PENELITIAN</b>	
A. Jenis Penelitian.....	23
B. Lokasi Penelitian.....	23
C. Subyek Penelitian.....	23
D. Hewan Uji .....	23
E. Teknik Sampling.....	24
F. Rancangan Penelitian.....	24
G. Klasifikasi Variabel.....	25
H. Definisi Operasional Variabel.....	26
I. Instrumentasi Penelitian.....	28
J. Jalannya Penelitian.....	28

K. Penentuan Dosis .....	30
L. Pengujian Kinerja.....	30
M. Teknik Analisis Data Statistik.....	31
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN</b>	
A. Hasil Penelitian .....	32
B. Analisa Data .....	40
<b>BAB V PEMBAHASAN</b>	
A. Pembahasan Hasil Uji Kinerja dalam <i>Maze</i> Radial Delapan Lengan Antar Kelompok Setelah Perlakuan .....	47
B. Pembahasan Hasil Uji Kinerja dalam <i>Maze</i> Radial Delapan Lengan Sebelum dan Setelah Perlakuan .....	49
<b>BAB VI KESIMPULAN</b>	
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran.....	53
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN</b>	



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1</b>	Tabel Pengamatan Kinerja <i>Maze</i> Radial Delapan Lengan pada Tikus (%)
<b>Tabel 2</b>	Hasil Uji Kruskal-Wallis pada Uji Kinerja pada <i>Maze</i> Radial Delapan Lengan Sebelum dan Sesudah Perlakuan.
<b>Tabel 3</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres
<b>Table 4</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegangan
<b>Tabel 5</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegangan dan Stres
<b>Tabel 6</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegangan
<b>Tabel 7</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegangan dan Stres
<b>Tabel 8</b>	Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Pegangan dan Kelompok Pegangan dan Stres

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1** Skema Kerangka Pemikiran
- Gambar 2** Grafik Kumulatif Pre Tes Kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada Tikus (%)
- Gambar 3** Grafik Kumulatif Post Tes Kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada Tikus (%)
- Gambar 4** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok Kontrol
- Gambar 5** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok Stres
- Gambar 6** Diagram Perbandingan Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok pegagan
- Gambar 7** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan Kelompok pada Pegagan dan Stres

## **DAFTAR LAMPIRAN**

- LAMPIRAN 1**    Gambar Tumbuhan Pegagan (*Centella asiatica*) dan *Maze*  
                         Radial Delapan Lengan
- LAMPIRAN 2**    Data Penelitian
- LAMPIRAN 3**    Analisa Data
- LAMPIRAN 4**    Surat Keterangan Hasil Ekstraksi

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Sejak ribuan tahun yang lalu, pengobatan tradisional sudah ada di Indonesia jauh sebelum pelayanan kesehatan formal dengan obat-obatan modern dikenal masyarakat. Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat merupakan pengobatan yang diakui masyarakat dunia dan menandai kesadaran kembali ke alam (*back to nature*) untuk mencapai kesehatan yang optimal dan mengatasi berbagai penyakit secara alami (Wijayakusuma, 2000).

Pegagan (*Centella asiatica*) telah lama dikenal sebagai salah satu obat tradisional di Asia selama ratusan tahun dan sering digunakan sebagai nutrisi otak untuk meningkatkan kemampuan belajar dan mengingat (Rahmasari, 2006). Pegagan (*Centella asiatica*) dipercaya dapat meningkatkan daya ingat dan konsentrasi pada anak yang mengalami retardasi mental (Kumar, 2003). Khasiat Pegagan (*Centella asiatica*) ini diduga karena bahan aktif yang terkandung didalamnya, yaitu asiaticosida, madekasosida, asam madekasat dan lain-lain (Sudarsono, 2002).

Telah terdapat banyak penelitian yang membuktikan manfaat Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap peningkatan dan perbaikan memori. Dalam suatu penelitian disebutkan bahwa tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) mampu meningkatkan biosintesis neurotransmitter, arborisasi

dendrit dan myelinisasi akson (Soumyanath, 2005; Rao, 2005; Rao, 2007). Diungkapkan juga bahwa Pegagan (*Centella asiatica*) dapat mencegah kerusakan sel-sel saraf akibat *stress oksidatif* (Kumar, 2002; Rao, 2005; Rao, 2007; Mook Jung, 1999).

Salah satu penyebab penurunan kinerja memori adalah stres (Kuhlman *et al.*, 2005; lupien *et al.*, 1997). Studi terkini menyebutkan bahwa respon stres berbeda tergantung dengan stresornya. Stresor dapat dibedakan menjadi stresor psikogenik dan stresor neurogenik. *Restraint* stres mempunyai 2 jenis stresor tersebut. Dua kombinasi stresor tersebut dapat mengakibatkan perubahan yang luas pada fungsi kinerja otak (Bowman, 2002).

Penelitian yang dilakukan oleh Rao *et al.* (2005) menyatakan bahwa terdapat peningkatan signifikan panjang dendrit dan titik percabangan di sepanjang neuron amygdala pada tikus neonatus dengan pemberian jus Pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 4 dan 6 ml/kgBB/hari selama 4 dan 6 minggu. Soumyanath (2005) menyatakan bahwa pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 300-330 mg/kgBB/hari dapat meningkatkan perbaikan akson. Disamping itu, penelitian tentang *restraint* stres juga dilakukan oleh Bowman (2002) yang menerapkan *restraint* stres secara kronik (7-28 hari selama 6 jam/hari) pada tikus jantan dan betina, terbukti bahwa pada penelitian tersebut stres mempengaruhi tingkat kecepatan *transmitter central* pada korteks frontal, hippocampus, dan amygdala yang berkaitan dengan jenis kelamin. Disebutkan juga bahwa

*restraint* stres kronik (2 jam/hari selama 21 hari) melemahkan memori *nonspatial* (Walesiuk *et al.*, 2005).

Perbedaan penelitian ini dari penelitian sebelumnya adalah peneliti menerapkan *restraint* stres pada tikus untuk mengetahui efek Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan. Parameter yang digunakan dalam pengujian kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan juga berbeda karena peneliti menggunakan parameter kesalahan tipe B untuk mengukur kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.

Meninjau hubungan yang erat antara beberapa hal di atas, penulis mencoba melakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) pada perbaikan kinerja tikus setelah diberi *restraint* stres.

## **B. Perumusan Masalah**

Bagaimanakah pengaruh pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja tikus putih (*Rattus novergicus*) pasca *restraint* stres dalam *Maze* Radial Delapan Lengan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui adanya efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap perbaikan kinerja pada tikus putih pasca *Restraint* stress.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini dapat memberikan tinjauan ilmiah mengenai efek Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja tikus putih yang terpapar *restraint stress*.

##### **2. Manfaat Aplikatif**

Penelitian ini diharapkan dapat memacu penelitian lain terhadap manfaat Pegagan (*Centella asiatica*) dan mengembangkan Pegagan (*Centella asiatica*) sebagai salah satu obat alternatif untuk neurotropik maupun neurotonik.

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Pegagan (*Centella asiatica*)**

Pegagan (*Centella asiatica*) yang juga di sebut *Hydrocotyle asiatica* ini tumbuh liar di Pulau Jawa dan Madura pada ketinggian 1-2500 m dpl (diatas permukaan laut), bentuk tumbuhan seperti rumput, tersebar luas pada daerah tropik dan subtropik pada penyinaran matahari yang cukup atau pada naungan rendah yang subur, lokasi berkabut, di sepanjang sungai, di sela batu-batuan, padang rumput, halaman, dan di tepi jalan (Syamsuhidayat, 1991; Dalimartha, 2006).

##### **a. Klasifikasi**

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subkelas	: Polypetale
Bangsa	: Umbellales
Suku	: Umbelliferae (Apiaceae)
Marga	: Centella
Spesies	: asiatica

(Syamsuhidayat, 1991)



b. Nama Lain

Pegagan (*Centella asiatica*) juga mempunyai nama lain *Pes equines* Rumph. Sedangkan di Indonesia, penduduk lokal banyak yang menyebutnya kaki kuda, terdapat variasi nama yang beragam di daerah Indonesia, antara lain :

Makassar: Pegaga

Jawa : Pegagan, Gagan-gagan, Rendeng, Kerok batok

Sunda : Antanan gede, Antanan rambat

Bugis : Dau to

Madura : Kos tekosan, Kori-kori

(Syamsuhidayat, 1991)

Sedangkan di luar negeri, Pegagan (*Centella asiatica*) juga dikenal dengan beragam nama, diantaranya:

Inggris : India penny wort

Tamil : Vllari, Yoshanavalli, Chandaki, Pindeeri

India : Mandookaparni

Bengali : Tholkari

Arab : Artniya-e-hindi

Malaya : Kudakam

Cina : Ji xue co

(Dalimartha, 2006; Sathya, 2000)

c. Deskripsi Tanaman

- Habitus : Semak rendah, panjang 0.1-0.8 m
- Batang : Pendek, percabangan batang merayap
- Daun : Tunggal, dalam susunan roset atau spiral terdiri dari 2-10 daun bentuk ginjal dengan pangkal yang melekok ke dalam. Daunnya lebar dengan tepi bergigi, berukuran 1-7x1.5-9 cm, panjang tangkai daun 1-50 cm dan pada pangkalnya berbentuk pelepat
- Bunga : Tersusun dalam susunan payung, tunggal atau majemuk yang terdiri dari 2-3 bunga, berhadapan dengan daun, bertangkai 0.5-5 cm. Bunga semula tumbuh tegak kemudian membengkok ke bawah dengan 2-3 daun pembalut
- Buah : Lebar buah lebih panjang dibanding tinggi buah, dengan tinggi 3 mm, berlekuk dua tidak dalam, berwarna merah muda kekuningan, dan berusuk
- Mahkota : Daun kemerahan dengan pangkal pucat dan memiliki panjang 1-1.5 mm

(Sudarsono, 2002; Dalimartha, 2000)

d. Kandungan Kimiawi Pegagan (*Centella asiatica*)

Metabolit yang ditemukan dalam Pegagan (*Centella asiatica*) ialah golongan triterpen antara lain asam asiatat, asam

madekasat, glikosida turunan triterpen ester (tidak kurang dari 2%), asiatikosida, dan madekasosida sebagai metabolit utama. Selain itu terdapat asam madasidat, bramosidat (3.8%) dan brahminosida (1.6%). Hasil penelitian yang lain telah berhasil mengisolasi senyawa ester glikosida yaitu tankunisida, isotankunisida, asam tankuniat, asam isotankuninat. Ditemukan pula asam sentat, asam sentoat, dan asam sentenilat yang masih tergolong senyawa baru, begitu pula terhadap asam indosentoat dan indosentelosida (Sudarsono, 2002).

Lebih lanjut kandungan kimia yang terdapat dalam Pegagan (*Centella asiatica*) adalah 0.002% hidrokotilin, kaemferol, kuersetin, beta-sitoserin, asam palmitat, asam stearat, minyak astiri, mesonoid, sentelosa, dan asam klorogenat (Sudarsono, 2002).

Pegagan (*Centella asiatica*) juga bersifat antioksidan karena mengandung flavonoid pada batang, stolon, dan akarnya (Hussin, 2007).

e. Efek Biologi dan Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica*)

Rebusan daun Pegagan (*Centella asiatica*) mempunyai daya antihelmintik terhadap cacing tambang anjing secara *in-vitro* dan memiliki daya antiseptik terhadap bakteri *Streptococcus viridan* (Sudarsono, 2002).

Fraksi yang larut dalam etilasetat daun Pegagan (*Centella asiatica*) mempunyai efek penurunan tekanan darah sistemik pada

kucing. Sedangkan ekstraknya mempunyai daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Pemberian sediaan herba secara intravena maupun enteral pada anjing dapat berefek pada penurunan tekanan darah sistemik. Dalam bentuk sediaan krim dan jeli memiliki stabilitas yang relatif baik dibandingkan dalam bentuk salep dan memiliki efek penyembuhan luka bakar. Pada minyak atsiri daunnya dapat melarutkan batu ginjal (kalsium) (Sudarsono, 2002).

Asiaticosida dan oksisiatikosida (hasil oksidasi) berefek terhadap bakteri. Pada percobaan dengan *Mycobacterium tuberculose*, diketahui bahwa efek dari senyawa tersebut mempunyai kemiripan dengan dihidrostreptomisin. Selain itu asitikosida berefek pula terhadap *Mycobacterium leprae*, diperkirakan efek tersebut melalui pelarutan mantel dinding sel bakteri. Dilaporkan juga bahwa asiaticosida mempunyai peranan dalam penyembuhan luka (Sudarsono, 2002).

f. Komponen Pegagan (*Centella asiatica*) yang Berkhasiat dalam Peningkatan Regenerasi Memori

Khasiat Pegagan (*Centella asiatica*) antara lain meningkatkan biosintesis neurotransmitter yang terlibat langsung pada proses belajar dan mengingat (asetilkolin, noradrenalin, 5-HT atau 5 hidrotriptamin, dan dopamine), meningkatkan modifikasi dendrit (Rao, 2005; Sari, 2000), mempercepat perbaikan akson

(Soumyanath, 2005), serta mencegah kerusakan sel syaraf dari kerusakan akibat respon stres oksidatif (Saowalak, 2003; Kumar dan Gupta, 2003; Rao, 2005; Mook Jung, 1999).

Dalam penelitian Soumyanath (2005) juga didapatkan kesimpulan bahwa Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dapat digunakan untuk mengatasi gangguan belajar dan memori, serta meningkatkan perbaikan akson. Diperkirakan peningkatan memori disebabkan oleh menurunnya perubahan monoamine sentral, melibatkan norepineprin, dan system 5-HT (5 hydrotetraamine) pada proses memori dan pembelajaran (Ramasamy, 2005). Selain itu Pegagan (*Centella asiatica*) juga sebagai proteksi terhadap stres antioksidan (Hussin, 2007).

g. Penggunaan Pegagan (*Centella asiatica*) di Masyarakat

Daun Pegagan (*Centella asiatica*) dapat digunakan sebagai penambah nafsu makan, peluruh air seni, pembersih darah, pengobatan pada disentri, lepra, sipilis, sakit perut, radang usus, batuk, sariawan, dan dapat pula digunakan sebagai kompres luka. Sedangkan getahnya digunakan pada upaya pengobatan borok, nyeri, perut, dan cacingan. Ekstraknya digunakan pada upaya pengobatan luka pada penderita lepra dan gangguan pembuluh darah vena; disamping itu semua bagian tumbuhan dapat digunakan sebagai obat batuk, masuk angin, mimisan, radang pada cabang paru-paru maupun disentri (Sudarsono, 2002).

Di Brazilia tumbuhan ini digunakan untuk penyembuhan kanker uterus, adapun bijinya biasa digunakan untuk pengobatan disentri, sakit kepala dan penurun panas (Sudarsono, 2002). Untuk peningkat memori, Pegagan (*Centella asiatica*) bisa dibuat jus, kemudian dijadikan minuman (Rao, 2003).

## **2. Ekstrak**

Ekstrak merupakan sediaan sari pekat tumbuh-tumbuhan atau hewan yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan *menstruum* yang cocok kemudian diuapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk tersebut dibuat sedemikian rupa sehingga sesuai dengan standar yang ditetapkan (Ansel, 1989).

Tumbuhan segar yang telah dihaluskan atau material tumbuhan yang dikeringkan diproses dengan suatu cairan pengekstraksi. Jenis ekstraksi dan bahan ekstraksi yang digunakan, tergantung dari kelarutan bahan kandungan serta stabilitasnya. Jumlah dan jenis senyawa yang berpindah masuk ke dalam ekstraksi bergantung dari jenis dan komposisi cairan pengekstraksi. Untuk memperoleh sediaan obat yang cocok umumnya berlaku campuran etanol-air sebagai cairan pengekstraksi (Voigt, 1994).

Ada 3 prinsip ekstraksi tumbuhan meliputi fase ekstraksi, maserasi, dan perkolasi (Voigt, 1994). Metode ekstraksi dipilih

berdasarkan beberapa faktor seperti sifat bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna dari obat. Sifat bahan mentah merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memilih metode ekstraksi. Pada kenyataannya sering digunakan kombinasi proses maserasi dan perkolasi dalam mengekstraksi bahan mentah obat (Ansel, 1989).

Pada fase ekstraksi, komponen sel diambil dengan melarutkan pada cairan ekstraksi. Sebagian bahan aktif secara tiba-tiba berpindah ke dalam bahan pelarut melalui suatu mekanisme perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan cairan ekstraksi yang mula-mula masih tanpa bahan aktif yang mengelilinginya (Voigt, 1994).

Maserasi merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam *menstruum* sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi biasanya dilakukan pada temperature 15-20<sup>0</sup>C selama 3 hari sampai bahan-bahan yang larut melarut (Ansel, 1989).

Pembuatan Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) berdasarkan standarisasi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) yang didasarkan pada kadar asiatikosida secara KLT-Densitometri yang dilakukan Pramono S. dan D. Ajiastuti (2004), yaitu menggunakan Ethanol 70% yang dapat melarutkan asiatikosida paling baik. Pelarutan Ethanol 95% tidak digunakan dalam penelitian ini karena terlalu banyak

klorofil yang ikut terlarut sehingga ekstrak yang diperoleh menjadi sangat lengket dan sulit untuk dikeringkan. Selain itu Ethanol 95% jarang digunakan dalam industri ekstrak bahan obat alami.

Proses pembuatan Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dilakukan dengan menimbang serbuk herba Pegagan (*Centella asiatica*), kemudian dimasukkan ke dalam maserator berpengaduk listrik, ditambah 5 liter Ethanol 70%, diaduk selama 30 menit, dibiarkan ter-maserasi selama 24 jam. Setelah disaring dengan kertas saring, filtrat yang diperoleh diuapkan pada evaporator dengan pengurangan tekanan hingga kental tetapi masih bisa dituang. Penguapan dilanjutkan pada panci *stainless steel* di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental lebih lanjut.

### **3. Stres**

Stres mempunyai banyak pengertian, salah satunya adalah status internal yang dapat disebabkan oleh tuntutan dari dalam tubuh sendiri (kondisi penyakit, *exercise* maupun suhu yang ekstrim) atau oleh lingkungan dan situasi sosial yang berbahaya dan tidak terduga. Stres akan menyebabkan suatu mekanisme yang disebut respon stres (Morgan, 1995).

Respon stres dapat berbeda-beda tergantung dari jenis stresornya. Secara garis besar, stresor dibagi menjadi 2, yaitu stresor



psikogenik dan neurogenik. Stresor psikogenik sebagian besar berpengaruh psikologis, contohnya ancaman bahaya dari pemangsa maupun terdapat dalam ruangan atau lingkungan yang asing. Sedangkan stresor neurogenik, walaupun sebagian besar berpengaruh pada fisik namun juga memiliki pengaruh psikologis, contohnya kekurangan makanan, kedinginan, dan *immobilisasi* (Bowmann *et al.*, 2003).

*Restraint* stres mempunyai efek psikologis tetapi tidak seperti stresor psikogenik lainnya, *restraint* stres juga melibatkan efek fisik karena membatasi ruang gerak dan respon subjek. Kombinasi stres psikogenik dan stres neurogenik membuat *restraint* stres dimungkinkan akan mengakibatkan perubahan yang luas dalam morfologi dan neurokimia, dan akhirnya terjadi perubahan fungsional pada otak (Bowmann *et al.*, 2003). *Restraint* stres yang digunakan dalam penelitian ini tidak melibatkan stimulasi nyeri (Walesiuk *et al.*, 2005).

Stres menstimulasi berbagai hormon dan neurotransmitter yang dikeluarkan untuk melindungi organisme itu sendiri untuk menghadapi lingkungan yang dinamis dan menantang. Salah satunya adalah aktivasi dari *Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical* (HPA) yang akan mengeluarkan hormon seperti **CRH**, **ACTH** dan glukokortikoid. Beberapa hormon tersebut dapat berpengaruh pada penyimpanan memori. Bahkan telah banyak studi membuktikan glukokortikoid mengatur proses pembelajaran dan memori (*learning and memory*) (Gamaro *et al.*, 1998).

Paparan stres menyebabkan kerusakan hippocampus (Walesiuk *et al.*, 2005). Lebih lanjut, terdapat penelitian yang menyebutkan bahwa meningkatnya glukokortikoid pada penderita depresi dapat menyebabkan kerusakan pada hippocampus, yaitu sebuah area dari otak yang berperan dalam proses pembelajaran dan memori (*learning and memory*) (Bremner *et al.*, 2000). Hal ini disebabkan karena hippocampus mempunyai densitas reseptor glukokortikoid tertinggi di otak dan hippocampus terlibat dalam regulasi aksis HPA serta perilaku respon terhadap stres (Bowmann *et al.*, 2003). Glukokortikoid juga berperan dalam fenomena stres oksidatif di dalam neuronal hippocampal dan menyebabkan meningkatnya jumlah ROS (*Reactive Oxygen Synthase*) dan gagalnya fungsi *antioxidant system defense* dalam menanggulangnya (Mas'ud, 2003).

#### **4. Pembelajaran dan Memori (*Learning and Memory*)**

Pembelajaran dapat diartikan sebagai proses mendapatkan pengetahuan baru sehingga menimbulkan perubahan tingkah laku yang sifatnya relatif menetap. Selanjutnya, pengetahuan ini akan disimpan sebagai memori atau ingatan (Iskandar, 2002). Sedangkan memori merupakan bentuk penyimpanan informasi yang didapat dari proses pembelajaran atau latihan berulang (Rao, 2005).

Memori dapat terbentuk melalui proses pembelajaran. Proses pembelajaran dan pembentukan memori di otak melibatkan hippocampus. Dalam hal ini proses pembentukan memori melibatkan proses konsolidasi yang terjadi di hippocampus, yaitu proses pengubahan ingatan jangka pendek menjadi ingatan jangka panjang melalui *Long Term Potentiation* (LTP) yang diperantarai oleh reseptor N-methyl-D-Aspartat (NMDA) di membran pascasinaptik (Guyton dan Hall, 1997). Hippocampus tidak berfungsi sebagai penyimpan memori melainkan sebagai pemroses atau pengorganisir (Saladin, 2007).

Proses pembelajaran yang akan disimpan menjadi memori jangka panjang membutuhkan suatu proses yang kompleks. Pertama, input sensoris yang masuk akan mengalami seleksi. Informasi yang dianggap penting akan dikode dan dimasukkan ke dalam *short term memory*. Proses penyandian ini ada yang bersifat dangkal (*shallow*) dan ada pula yang bersifat dalam (*elaborative*). Informasi yang penting akan dimasukkan ke korteks prefrontal, sedangkan yang tidak penting akan dilupakan. Selanjutnya, informasi akan mengalami konsolidasi di hippocampus agar dapat dikonsolidasikan dengan kejadian lainnya (Aswin, 2000).

## **5. Kinerja dan Memori Spasial**

Kinerja (*performance*) adalah penyelenggaraan suatu tindakan, perbuatan atau proses pemfungsian yang diukur dengan skala performa

(*performance scale*) (Saunders, 2000). Skala performa yaang digunakan dalam penelitian ini adalah proses pemfungsian memori spasial.

Memori spasial merupakan salah satu memori yang berorientasi pada ruang. Memori ini merupakan suatu peta yang mewakili rute navigasi dari satu tempat ke tempat yang lainnya. Stimulus berupa gambar-gambar yang merepresentasikan peristiwa terkini dimasukkan ke hippocampus kemudian diasosiasikan dengan stimulus peristiwa di masa lampau (Iskandar, 2000).

Hippocampus memainkan peranan yang krusial dalam pembentukan peta spasial melalui aktivasi sel-sel *place* dalam menanggapi lokasi lingkungannya. O'Keefe dan Nadel menyatakan dalam Nabawiyati (2003) bahwa sel-sel place hippocampus melengkapi landasan neuronal untuk pembentukan peta spasial. Oleh karena itu gangguan pada hippocampus akan mengganggu pemakain peta spasial, misalnya kemampuan untuk membuat jalan pintas. Hippocampus juga terlibat dalam akuisisi dan retensi informasi spasial. Beberapa sel piramidal di area CA1 dan CA3 pada hippocampus tikus yang sebelumnya bangkit pada saat menempati lokasi spasial tertentu pada lingkungannya atau pada saat tikus bergerak dengan arah tertentu, juga gangguan hippocampus tikus secara bilateral menyebabkan kerusakan yang berat dalam akuisisi dan retensi memori pada bermacam-macam tugas spasial.

Secara struktural, pembentukan memori spasial jangka panjang didasarkan pada perubahan struktur sinapsis antar neuron. Perubahan tersebut adalah sinaptogenesis yang terjadi di hippocampus. Terbentuknya sinapsis ini distimulasi oleh proses pembelajaran (*learning*), salah satunya adalah latihan berulang (Raminez, 2001).

## **6. Regenerasi Sistem Saraf**

Secara luas masih ada anggapan bahwa pada otak dewasa tidak akan terjadi perubahan struktur. Akan tetapi, hasil penelitian Mc. Ewen dan Woolley (1994) menunjukkan bahwa dendrit neuron di regio CA, hippocampus mengalami *sprouting* sehingga menambah jumlah spina dendrit, dan ternyata peningkatan jumlah spina dendrit berhubungan dengan peningkatan jumlah sinapsis pada spina dendrit. Dalam proses regenerasi syaraf, terdapat tahapan-tahapan seperti pembelahan sel, migrasi, pembentukan matriks, pertumbuhan neurit, tuntunan aksonal, pembentukan mielin dan penentuan biokimiawi (Subowo, 1993).

Proses regenerasi Nuron yang terjadi saat ada kerusakan saraf diawali oleh aktivasi sel schwann untuk mensintesis faktor-faktor pertumbuhan, sitokin dan molekul permukaan pemacu pertumbuhan. Hal ini akan meningkatkan kadar cAMP yang mengaktifasi program pertumbuhan intrinsik bergantung transkripsi (Snider *et al.*, 2002).

Perbaikan memori juga dipengaruhi oleh latihan berulang. Proses ini melibatkan NMDA (N-Methyl-D-Aspartat). Latihan berulang merupakan proses pembelajaran ulang yang menyebabkan dopamin terikat pada reseptor D1. Peristiwa ini membuat modifikasi dendrit lebih peka terhadap dopamin melalui ekspresi gen, sehingga memori dapat mengalami perbaikan (Pasiak, 2005).

## **7. *Maze* Radial Delapan Lengan**

*Maze* Radial Delapan Lengan pertama kali didesain oleh Olton dan Samuelson pada tahun 1976 (Floresco, 1997) untuk mengukur kemampuan belajar dan mengingat. Tikus yang berada di dalam *Maze* Radial Delapan Lengan ini akan mencoba memasuki lengan yang belum dimasuki dengan mengingat lengan yang telah dimasuki sebelumnya. *Maze* Radial Delapan Lengan ini dikembangkan untuk digunakan pada tikus dengan berbagai macam tes yang berkaitan dengan perilaku (Crusio dan Schwegler, 2005).

*Maze* Radial terdiri dari papan (*platform*) yang terletak di sentral dengan lengan yang tersusun radial mengelilingi papan tengah. Jumlah lengan dapat beragam dari 4-17 lengan, namun *Maze* Radial yang biasa digunakan adalah *Maze* Radial dengan jumlah lengan sebanyak delapan lengan atau biasa disebut *Maze* Radial Delapan Lengan. Diujung lengan *Maze* Radial Delapan Lengan terdapat ruangan kecil yang berguna agar tikus tidak dapat melihat ada umpan atau tidak didalamnya

sehingga tikus harus mengingat lengan mana yang belum dimasuki dan supaya bau makanan tidak tercium oleh tikus ketika tikus berada di papan tengah (Crusio dan Schwegler, 2005).

*Maze* Radial yang dipakai dalam penelitian ini adalah *Maze* Radial Delapan Lengan berdasarkan *San Diego Instrumen* dengan ukuran diameter tengahnya 29.21 cm (11.5”), panjang masing-masing lengannya 47 cm (18.5”) dan tinggi 20 cm (8”).

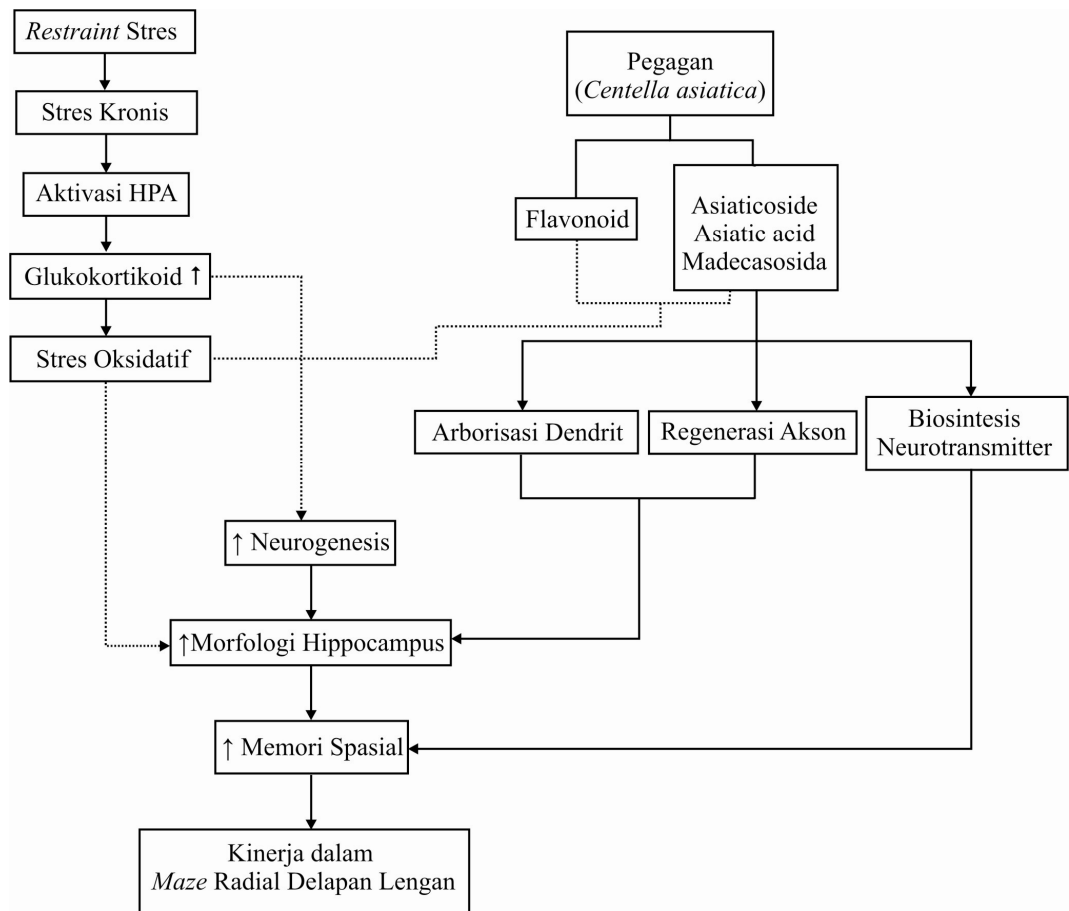
Pengukuran kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan berbeda-beda. Menurut Sari, dkk (2000) kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan ditentukan oleh perhitungan jumlah lengan yang salah dimasuki (*error*). Kesalahan diperhitungkan jika tikus memasuki lebih dari setengah panjang lengan namun tidak memakan umpan yang telah disediakan. Selain itu, menurut Aswin (2000) kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan dapat dihitung berdasarkan ketepatan pemilihan lengan. Kriteria ketepatan pemilihan lengan diperhitungkan jika tikus memasuki lebih dari separuh lengan dan memakan imbalan yang disediakan di ujung lengan *Maze* Radial Delapan Lengan. Apabila tikus memasuki kedelapan lengan dan memakan semua imbalan, maka tikus diberi nilai 100%, namun jika sebaliknya maka tikus diberi nilai 0%.

Dalam penelitian Sari, dkk (2000) pengukuran kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan berdasarkan parameter tipe kesalahan yaitu kesalahan tipe A dan kesalahan tipe B. Kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan ditentukan berdasarkan parameter jumlah dari delapan

lengan. Kesalahan diperhitungkan jika tikus memasuki kembali lengan *Maze* Radial Delapan Lengan yang telah dilalui (kesalahan tipe A) atau tikus memasuki lengan *Maze* Radial Delapan Lengan lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan imbalan yang disediakan (kesalahan tipe B). Dalam penelitian ini, penulis menggunakan parameter kesalahan tipe B.



## B. Kerangka Pemikiran



**Gambar 1.** Skema Kerangka Pemikiran

Keterangan:



: Memacu



: Menghambat

## C. Hipotesis

Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) meningkatkan kinerja pada tikus (*Rattus novergicus*) dalam Maze Radial Delapan Lengan pasca *restraint* stres.

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Jenis Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium (Taufiqurrohman, 2003).

##### **B. Lokasi Penelitian**

Laboratorium Bagian Biokimia Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

##### **C. Subyek Penelitian**

Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Obat Tradisional (BPTOOT) Tawangmangu, Karanganyar.

##### **D. Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan Galur *Wistar* sebanyak 24 ekor berumur 8 minggu, dengan berat 150-200 gram yang diperoleh dari Universitas Setia Budi Surakarta. Sampel dibagi dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok

terdiri dari 6 ekor tikus putih. Jumlah ulangan ini diperhitungkan menurut Rumus Federer.

Rumus Federer :

$$(k-1)(n-1) \geq 15$$

Dimana k = jumlah kelompok dan n = besar sampel per kelompok.

### E. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara *random sampling* (Budiarto, 2002).

### F. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang dipakai adalah *Pre Test and Post test Controlled Groups Design*. Kelompok kontrol digunakan sebagai pembandingan.



## **G. Klasifikasi Variabel**

1. Variabel Bebas : Ekstrak Ethanol Pegagan dan *restraint* stres
2. Variabel : Kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan
3. Variabel Pengganggu
  - a. Terkendali : Galur, jenis kelamin, berat badan, umur tikus, makanan dan minuman, perlakuan subjek, varietas daun Pegagan (*Centella asiatica*), dan suhu udara kandang.
  - b. Tak terkendali : Kondisi awal dan tingkat stres awal tikus, kepekaan tikus terhadap stres dan kepekaan tikus terhadap Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*).

## H. Definisi Operasional Variabel

### 1. Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*)

Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) adalah Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) kering yang dibuat dengan cara diekstraksi dengan menggunakan pelarut Ethanol 70%. Pembuatan ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) berdasarkan standarisasi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) berdasarkan kadar asiatikosida secara KLT-Densitometri yang dilakukan Pramono S. dan D. Ajiastuti (2004). Berdasarkan penelitian Soumyanath (2005) yang menyatakan bahwa dosis Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 300-330 mg/KgBB/hari, maka dosis yang digunakan untuk penelitian ini adalah 0.3 mg/gBB/hari dengan skala rasio.

### 2. *Restraint* stres

*Restraint* stres adalah jenis stres dengan pembatasan dengan cara membatasi ruang gerak dan respon subjek otak (Bowmann *et al.*, 2003).

*Restraint* stres yang diberikan adalah 2 jam/hari selama 21 hari atau sama dengan dosis Kortikosteron 5 mg/kg. Dosis yang diberikan termasuk dalam stres kronik (Walesiuk *et al.*, 2005). Tikus dimasukkan pada pipa yang terbuat dari PVC (*Poly Vinnyl Carbonat*) berdiameter 7 cm dengan panjang 20 cm selama 2 jam/hari, dimana tikus akan terbatas ruang geraknya (skala variabel rasio).

### 3. Kinerja

Kinerja (*performance*) adalah penyelenggaraan suatu tindakan, perbuatan atau proses pemfungsian yang diukur dengan skala performa (*performance scale*) (Saunders, 2000). Skala performa yang digunakan dalam penelitian ini adalah proses pemfungsian memori spasial.

Skala kinerja yang dipakai dalam penelitian ini adalah proses pemfungsian memori spasial. Skala kinerja ditentukan berdasarkan parameter jumlah pilihan yang salah dari *Maze* Radial Delapan Lengan (kesalahan tipe B). Kesalahan tipe B diperhitungkan jika tikus memasuki lengan pada *Maze* Radial Delapan Lengan lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan imbalan yang disediakan. Data menggunakan skala variabel data rasio. Kesalahan diperhitungkan apabila tikus memasuki lengan pada *Maze* Radial Delapan Lengan lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan imbalan yang disediakan (Sari dkk, 2000).

## **I. Instrumentasi Penelitian**

### **1. Alat :**

- a. Kandang tikus
- b. Timbangan duduk dan timbangan sartorius

- c. Spuit pencekok/oral 3 ml
- d. Pipa *restraint* stres
- e. *Stopwatch*
- f. *Maze* Radial Delapan Lengan
- g. Tempat pelet tikus

2. Bahan :

- a. Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*)
- b. Pelet dan makanan tikus
- c. Ethanol
- d. Aquadest

## **J. Jalannya Penelitian**

1. Sebelum Perlakuan

Tikus dilatih untuk menyesuaikan diri terhadap *Maze* Radial Delapan Lengan selama 3 hari. Setiap harinya tikus harus belajar tentang lokasi makanan di semua lengan *pada Maze* Radial Delapan Lengan. Setiap harinya tikus dipuaskan 12 jam dahulu sebelum dilatih dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.

Hari pertama makanan tikus sebanyak masing-masing 4 gram diletakkan di pintu masuk, bagian tengah, dan ujung setiap lengan. Hari kedua makanan diletakkan di bagian tengah dan ujung pada setiap lengan, hari ketiga makanan tikus diletakkan di ujung setiap lengan. Tikus diletakkan di tabung penutup ditengah *Maze* Radial Delapan Lengan

dengan arah yang berlawanan dengan arah peneliti. Tabung penutup baru dibuka 30 detik kemudian agar tikus dapat beradaptasi dahulu.

Setelah latihan penyesuaian tersebut, dilakukan proses pengukuran kinerja tikus selama 12 hari berturut-turut dengan waktu pengujian 10 menit tiap tikus dengan diberi makanan tikus dalam jumlah yang sama.

## 2. Pemberian Perlakuan

Perlakuan diberikan selama 21 hari, dengan pembagian kelompok sebagai berikut:

### a. Kelompok I (Kelompok Kontrol) :

Diberi Aquades dengan dosis 0.3 mg/gBB tikus/hari.

### b. Kelompok II (Kelompok Stres) :

Diberi *restraint* stres selama 2 jam/hari.

### c. Kelompok III (Kelompok Pegagan) :

Diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 0.3 mg/gBB tikus/hari.

### d. Kelompok IV (Kelompok Pegagan dan Stres)

Diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 0.3 mg/gBB tikus/hari, setelah itu diberi *restraint* stres selama 2 jam/hari.

Pada 3 hari terakhir perlakuan, tikus dilatih untuk melakukan penyesuaian terhadap *Maze* Radial Delapan Lengan seperti pada latihan awal diatas.



### 3. Setelah Perlakuan

Setelah latihan penyesuaian terhadap *Maze* Radial Delapan Lengan, kemudian dilakukan proses pengukuran kinerja tikus selama 12 hari berturut-turut dengan waktu pengujian 10 menit tiap tikus, atau setelah tikus memakan semua pelet.

## K. Penentuan Dosis

### 1. Dosis Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*)

Dosis yang diberikan sebesar 0.3 mg/gBB/hari (Soumyanath, 2005).

### 2. Dosis *Restraint* Stres

Dosis *restraint* stres yang diberikan adalah 2 jam/hari selama 21 hari.

## L. Pengujian Kinerja

Skala kinerja (skala rasio) ditentukan berdasarkan parameter jumlah lengan yang dimasuki dan pilihan yang salah dari delapan lengan pada *Maze* Radial Delapan Lengan (kesalahan tipe B) selama 10 menit. Kesalahan diperhitungkan apabila tikus memasuki lengan *Maze* Radial Delapan Lengan lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan imbalan yang disediakan (Sari dkk, 2000). Rumus penilaian yang digunakan adalah:

Kesalahan Tipe B :

$\frac{\text{Memasuki lengan pada } \textit{Maze} \text{ Radial Delapan Lengan} \\ \text{lebih dari separuh tetapi tidak memakan imbalan}}{\text{Jumlah lengan yang dimasuki}} \times 100\%$
--

#### **M. Teknik Analisis Data Statistik**

Data (skala rasio) yang terkumpul dianalisis secara statistik dengan Uji *Anova* dan Uji T, bila memenuhi syarat yaitu sebaran data normal, dan menghasilkan varian data yang tidak sama. Uji *Anova* digunakan untuk membandingkan perbedaan *mean* lebih dari 2 kelompok (Murti, 1994).

Bila tidak memenuhi syarat, maka data yang terkumpul (rasio) dianalisis dengan menggunakan Uji Kruskal-Wallis (non parametrik) untuk menggantikan Uji *One-Way Anova* (parametrik). Dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney (nonparametrik), menggantikan analisa *posthoc test* pada *One-Way Anova*, untuk mengetahui perbedaan kinerja *Maze Radial Delapan Lengan* antar kelompok.

### **BAB IV**

#### **HASIL PENELITIAN**

##### **A. Hasil Penelitian**

Pada penelitian efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja *Maze Radial Delapan Lengan* pada Tikus (*Rattus*

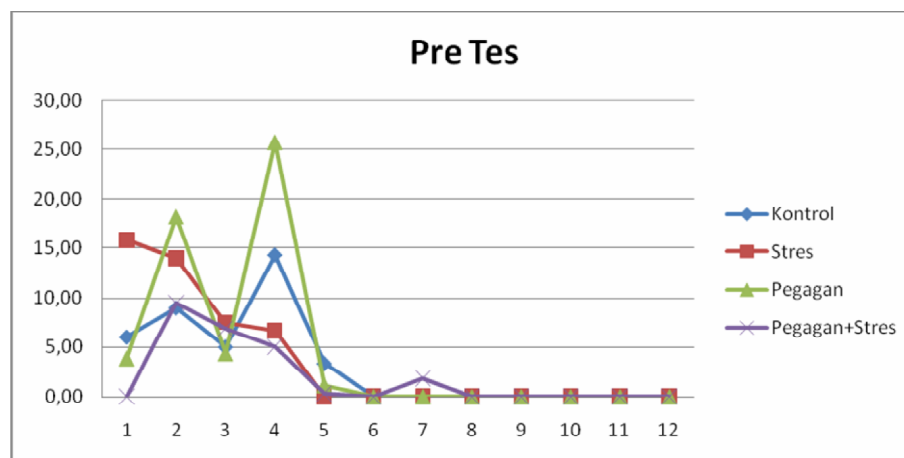
*novergicus*) pasca *restraint* stres dilakukan pada 4 kelompok, yaitu Kelompok Kontrol, kelompok yang diberi *restraint* stres selama 2 jam/hari (Kelompok Stres), kelompok yang diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 0.3 mg/gBB/hari (Kelompok Pegagan), dan kelompok yang diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dosis yang sama, yaitu 0.3 mg/gBB/hari kemudian dilanjutkan dengan *restraint* stres selama 2 jam/hari (Kelompok Pegagan dan Stres). Semua perlakuan tersebut dilakukan selama 21 hari.

Pada penelitian ini pengamatan dilakukan selama 24 hari, terdiri dari sebelum perlakuan (pre tes) selama 12 hari dan sesudah perlakuan (post tes) selama 12 hari. Untuk tiap-tiap pengamatan dilakukan pada *Maze Radial* Delapan Lengan yang telah diberi makanan tikus sebanyak 4 gram pada tiap ujung lengannya. Waktu pengujian selama 10 menit atau setelah semua makanan pada tiap ujung lengan habis. Parameter penilaian kinerja berdasarkan kesalahan tipe B yang diperhitungkan jika tikus memasuki lengan pada *Maze Radial* Delapan Lengan lebih dari separuh panjang lengan tetapi tidak memakan makanan yang disediakan.

Hasil pengamatan kinerja tikus pada penelitian efek pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kinerja *Maze Radial* Delapan Lengan tikus (*Rattus novergicus*) pasca *restraint* stres adalah sebagai berikut:

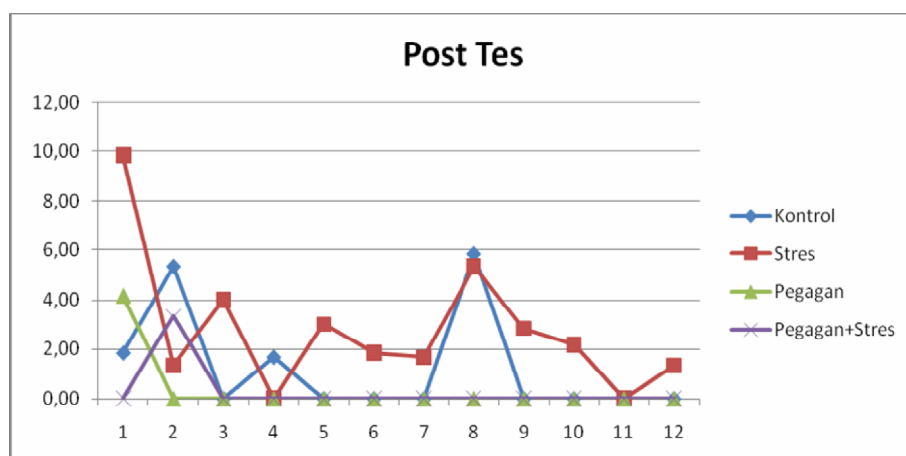
**Tabel 1.** Tabel Pengamatan Kinerja *Maze Radial* Delapan Lengan pada Tikus (%)

Hari ke-	Kontrol		Stres		Pegagan		Pegagan+Stres	
	Pre Tes	Post Tes	Pre Tes	Post Tes	Pre Tes	Post Tes	Pre Tes	Post Tes
1	6,00±7,46	1,83±4,49	15,83±8,61	9,83±5,78	3,83±6,34	4,17±6,54	0,00±	0,00±0
2	9,00±7,90	5,33±8,84	14,00±13,05	1,33±5,27	18,17±9,89	0,00±0	9,50±10,82	3,33±5,20
3	5,00±10	0,00±0	7,50±6,83	4,00±6,23	4,33±7,23	0,00±0	6,83±13,21	0,00±0
4	14,33±17,90	1,67±4,08	6,67±12,45	0,00±0	25,67±24,47	0,00±0	5,00±8,62	0,00±0
5	3,33±5,20	0,00±0	0,00±0	3,00±4,65	1,17±2,86	0,00±0	0,33±0,81	0,00±0
6	0,00±0	0,00±0	0,00±0	1,83±4,49	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
7	0,00±0	0,00±0	0,00±0	1,67±4,08	0,00±0	0,00±0	1,83±4,49	0,00±0
8	0,00±0	5,83±9,04	0,00±0	5,33±6,12	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
9	0,00±0	0,00±0	0,00±0	2,83±4,49	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
10	0,00±0	0,00±0	0,00±0	2,17±5,31	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
11	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
12	0,00±0	0,00±0	0,00±0	1,33±5,37	0,00±0	0,00±0	0,00±0	0,00±0
rerata	3,14±4,67	1,22±2,15	3,67±5,92	2,78±2,70	4,43±8,46	0,35±1,20	1,96±3,29	0,28±0,96



**Gambar 2.** Grafik Kumulatif Pre Tes Kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada Tikus (%)

**Gambar 2** menunjukkan kurva pengamatan kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada tikus, bahwa pada hari-hari awal sebelum perlakuan banyak terjadi kesalahan tipe B, yaitu hari ke-1 sampai hari ke-5 dimana terdapat banyak kesalahan tipe B yang fluktuatif dengan nilai kesalahan tertinggi pada hari ke-4 sebesar 25.67% pada kelompok yang nantinya akan diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*). Kesalahan tipe B kelompok yang lain berada dibawah kelompok nantinya diberi Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*). Pada hari berikutnya, yaitu hari ke-6 sampai hari ke-12 relatif hampir sama dimana tidak muncul kesalahan tipe B.

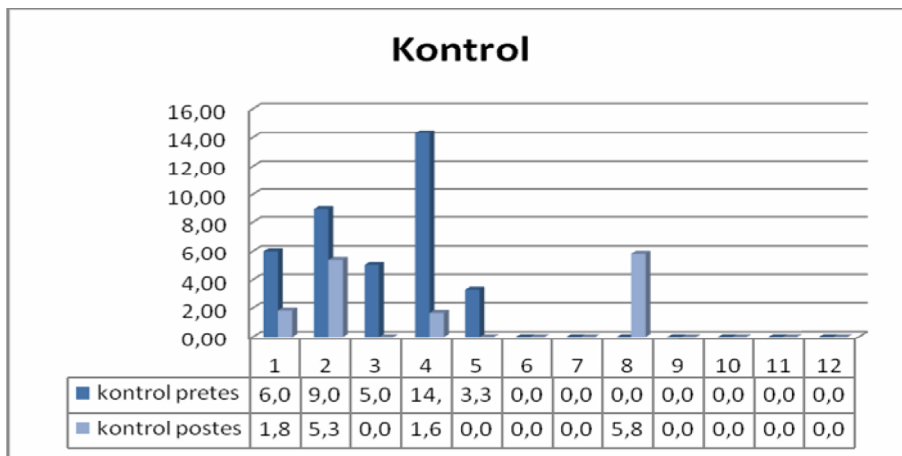


**Gambar 3.** Grafik Kumulatif Post Tes Kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada Tikus (%)

**Gambar 3** menunjukkan kurva pengamatan kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan pada tikus bahwa pada Kelompok Stres tikus cenderung banyak melakukan kesalahan yang terjadi secara fluktuatif, hal ini dapat dilihat adanya kurva pada kelompok stres yang letaknya cenderung diatas dibandingkan dengan kelompok lain. Kesalahan tipe B pada Kelompok Stres paling tinggi terdapat pada hari pertama, yaitu sebesar 9.83%.

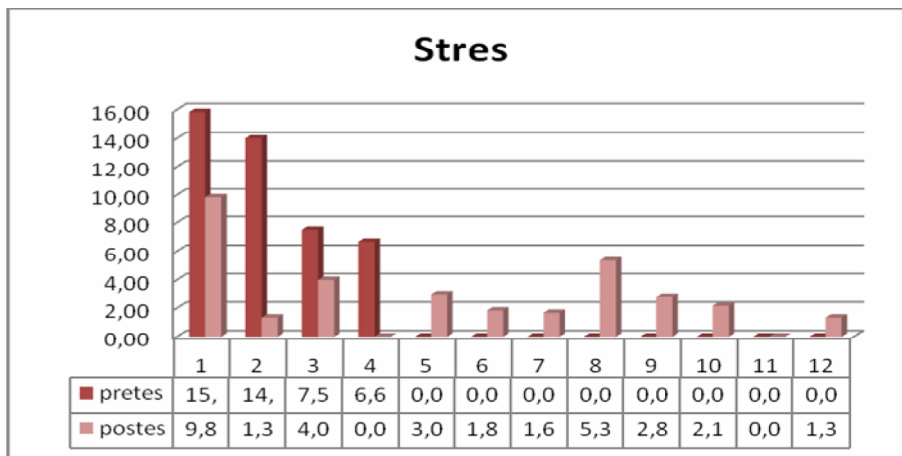
Sedangkan kurva pada Kelompok Pegangan dan Kelompok Pegangan dan Stres cenderung dibawah kurva Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres, yang menunjukkan bahwa kesalahan tipe B yang dilakukan Kelompok Pegangan dan Kelompok Pegangan dan Stres hanya sedikit. Dapat dilihat pada **Tabel 1** bahwa pada saat post tes, Kelompok Pegangan hanya melakukan kesalahan tipe B sebanyak 1 kali, yaitu pada hari ke-1 sebesar 4.17%, dan pada Kelompok Pegangan dan Stres juga hanya melakukan kesalahan tipe B sebanyak 1 kali, yaitu pada hari ke-2 sebesar 3.33%.

Berikut kami sajikan tabel tiap kelompok yang menunjukkan perbandingan secara deskriptif pada saat pre tes (uji kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan sebelum perlakuan) dan pada saat post tes (uji kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan setelah perlakuan).



**Gambar 4.** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes Dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok Kontrol

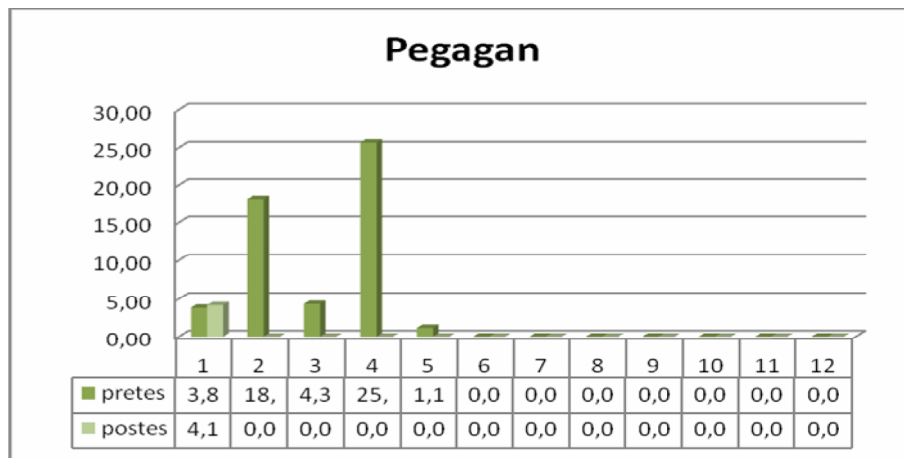
Terlihat pada Kelompok Kontrol pada hari-hari pertama pre tes (hari ke 1-5) terjadi banyak kesalahan tipe B. Sedangkan pada post tes kesalahan tipe B relatif menurun, bahkan tidak terjadi kesalahan kecuali pada hari ke-8.



**Gambar 5.** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok Stres

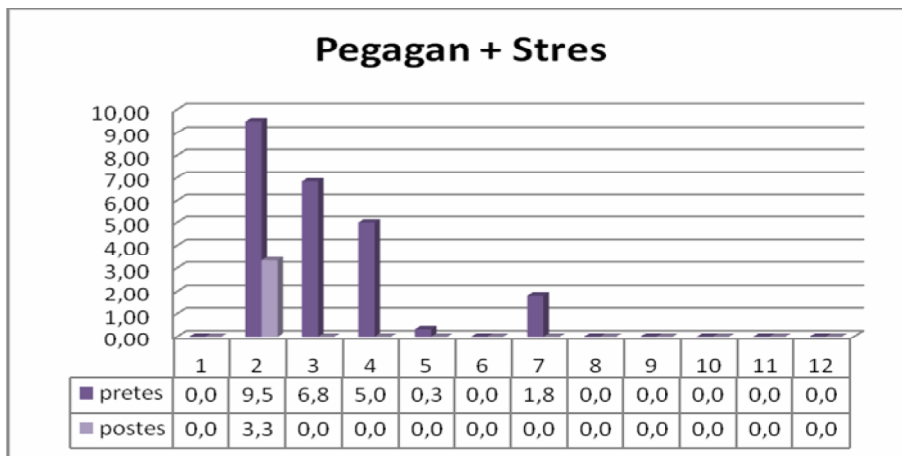
Terlihat bahwa pada hari-hari pertama pre tes (hari ke 1-4) pada Kelompok Stres terjadi banyak kesalahan tipe B kemudian pada hari selanjutnya tidak terjadi. Sedangkan saat post tes kesalahan tipe B pada Kelompok Stres tetap ada walaupun tidak banyak, tiap harinya relatif terjadi kesalahan Tipe B.





**Gambar 6.** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Dengan pada Kelompok Pegagan

Diagram diatas menunjukkan bahwa pre tes Kelompok Pegagan terjadi kesalahan tipe B pada hari ke 1-5 yang tidak terjadi kembali pada hari berikutnya. Pada post tes kesalahan tipe B hanya terjadi satu kali pada hari ke-1.



**Gambar 7.** Diagram Perbandingan Pre Tes dan Post Tes dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pada Kelompok Pegagan dan Stres

Pada diagram diatas, saat post tes Kelompok Pegagan dan Stres terdapat kesalahan tipe B pada hari ke 2-4 dan hari ke-7. Sedangkan pada saat post tes, hanya terjadi satu kesalahan tipe B, yaitu pada hari ke-2.

## **B. Analisa Data**

Dalam penelitian ini, digunakan statistik non parametrik karena tidak memenuhi persyaratan untuk statistik secara parametrik. Persyaratan yang tidak terpenuhi untuk statistik parametrik adalah karena pada saat uji normalitas, sebaran data tidak normal, begitu pula dengan uji homogenitas varian yang menghasilkan varian data yang tidak sama. Perbedaan kinerja pada *Maze* Radial Delapan Lengan diantara ke-empat kelompok dalam penelitian ini dianalisis dengan menggunakan Uji Kruskal-Wallis (non parametrik) untuk menggantikan Uji *One-Way* Anova (parametrik). Dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney, menggantikan analisa *posthoc test* pada *One-Way* Anova, untuk mengetahui perbedaan kinerja *Maze* Radial Delapan Lengan antar kelompok. Uji statistik hanya kami lakukan pada post tes (uji kinerja setelah perlakuan) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dan perbedaan tiap kelompoknya. Dalam penelitian ini dilakukan pre tes untuk mengukur memori dasar tikus di tiap-tiap kelompok. Maka dari itu, untuk perbandingan pre tes (uji kinerja sebelum perlakuan) dan post tes (uji kinerja setelah perlakuan) kami jabarkan secara deskriptif.

### **1. Uji Kruskal-Wallis**

Uji Kruskal-Wallis (non parametrik) digunakan untuk melihat perbedaan kesalahan tipe B pada tikus antara Kelompok Kontrol, Kelompok Stres, Kelompok Pegangan dan Kelompok Pegangan dan Stres pada sebelum perlakuan (pre tes) dan setelah perlakuan (post tes).

Berikut dibawah ini merupakan *output* setelah diuji dengan Kruskal-Wallis.

**Tabel 2.** Hasil Uji Kruskal-Wallis pada Uji Kinerja pada *Maze* Radial Delapan Lengan Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Test Statistics <sup>a,b</sup>		
	pre tes	posttest
Chi-Square	.076	16.940
df	3	3
Asymp. Sig.	.995	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok

Dapat diketahui bahwa sebelum perlakuan (pre tes), uji kinerja pada *Maze* Radial Delapan Lengan antar kelompok tidak ada perbedaan yang signifikan. Hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikansi kurang dari 0.05 ( $p < 0.05$ ), yaitu sebesar 0.995. Selanjutnya, pada uji statistik setelah perlakuan (post tes), terdapat perbedaan kinerja pada *Maze* Radial Delapan Lengan. Perbedaan ini ditunjukkan dengan nilai statistik hitung sebesar 0.001 dimana nilai signifikansi kurang dari 0.05 ( $p < 0.05$ ).

## 2. Uji Mann-Whitney

Dilakukan Uji Mann-Whitney (non parametrik) untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok.

**Tabel 3.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	posttest
Mann-Whitney U	39.500
Wilcoxon W	117.500
Z	-1.949
Asymp. Sig. (2-tailed)	.051

b. Grouping Variable: kelompok

**Tabel 3** menunjukkan bahwa pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres tidak terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.051 ( $p > 0.05$ ).

**Table 4.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan

Test Statistics <sup>b</sup>	
	posttest
Mann-Whitney U	54.000
Wilcoxon W	132.000
Z	-1.463
Asymp. Sig. (2-tailed)	.143

b. Grouping Variable: kelompok

**Tabel 4** menunjukkan bahwa pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan tidak terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.143 ( $p > 0.05$ ).

**Tabel 5.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan dan Stres

Test Statistics <sup>b</sup>	
	posttest
Mann-Whitney U	54.000
Wilcoxon W	132.000
Z	-1.463
Asymp. Sig. (2-tailed)	.143

b. Grouping Variable: kelompok

**Tabel 5** menunjukkan bahwa pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan dan Stres tidak terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.143 ( $p>0.05$ ).

**Tabel 6.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan

Test Statistics <sup>b</sup>	
	posttest
Mann-Whitney U	21.000
Wilcoxon W	99.000
Z	-3.210
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001

b. Grouping Variable: kelompok

**Tabel 6** menunjukkan bahwa pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.01 ( $p<0.05$ ).

**Tabel 7.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan dan Stres

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	posttest
Mann-Whitney U	20.000
Wilcoxon W	98.000
Z	-3.273
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001

b. Grouping Variable: kelompok

**Tabel 7** menunjukkan bahwa pada Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan dan Stres terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.01 ( $p < 0.05$ ).

**Tabel 8.** Hasil Uji Mann-Whitney pada Kelompok Pegagan dan Kelompok Pegagan dan Stres

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	posttest
Mann-Whitney U	71.500
Wilcoxon W	149.500
Z	-.060
Asymp. Sig. (2-tailed)	.952

b. Grouping Variable: kelompok



**Tabel 8** menunjukkan bahwa pada Kelompok Pegagan dan Kelompok Pegagan dan Stres tidak terdapat perbedaan bermakna, ditunjukkan dengan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0.952 ( $p < 0.05$ ).

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Uji kinerja dalam *Maze* Radial Delapan Lengan Antar Kelompok Setelah Perlakuan (Post Tes)**

Dalam Penelitian ini, diharapkan Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dapat meningkatkan kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan yang diukur berdasarkan parameter kesalahan tipe B. Untuk mengetahui peningkatan atau penurunan memori spasial tikus serta faktor apa saja yang mempengaruhinya, maka perlu dikaji perbandingan kinerja masing-masing tikus perhari dan perbandingan kinerja yang dicapai antara Kelompok Kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan (Kelompok Stres, Kelompok Pegagan dan Kelompok Pegagan dan Stres). Uji kinerja sebelum perlakuan (pre tes) dilakukan untuk mengetahui memori dasar tikus. Sedangkan uji kinerja setelah perlakuan (post tes) digunakan untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.

Perbandingan antara Kelompok Kontrol dan Kelompok Stres secara statistik tidak signifikan, hal ini disebabkan karena hormon glukokortikoid dan banyak hormon yang berkaitan dengan stres lainnya, mempunyai kurva dosis bentuk U terbalik (*inverted U shape dose response curve*). Pada stres tingkat awal, banyak hormon yang dikeluarkan sebagai respon dari stres dan membuat penurunan kinerja, namun pada stres yang

lama, hormon yang memfasilitasi stres mengalami proses retensi, sehingga organ yang menjadi target hormon tidak peka lagi terhadap hormon tersebut, dalam hal ini target hormon yang diteliti difokuskan pada hippocampus (Gamaro *et al.*, 1998). Disamping itu, stres sangat tergantung dengan proses adaptasi individu. Paparan stres yang lama memungkinkan individu menjadi terbiasa dengan stres tersebut sehingga tidak terlalu mempengaruhi kinerja individu tersebut.

Uji Mann-Whitney pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan, maupun Kelompok Kontrol dan Kelompok Pegagan dan Stres, keduanya tidak signifikan. Hal ini mungkin saja terjadi, karena berdasarkan penelitian Pramono S. dan D. Ajiastuti (2004), kandungan asiaticosida ekstrak herba Pegagan (*Centella asiatica*) dari Tawangmangu paling rendah dibandingkan dengan Pegagan (*Centella asiatica*) yang tumbuh di Kaliurang dan Boyolali. Hal ini juga dapat disebabkan karena terjadinya stres yang tidak terduga (*unpredictable stress*), misalnya pada saat disonde, tikus dapat mengalami stres yang tidak terduga. Dalam hal ini tikus sebenarnya juga mengalami stres, yang memungkinkan efek dari Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) kurang maksimal. Alfarez *et al.* (2002) menyebutkan bahwa stres yang tak terduga secara kronik dapat mengganggu *long term potentiation* pada hippocampus area CA1 dan gyrus dentatus secara *in vitro*.

Perbandingan antara Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan, maupun Kelompok Stres dan Kelompok Pegagan dan Stres terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini sesuai dengan sumber-sumber ilmiah yang

menyebutkan kemampuan neurogenesis dan sinaptogenesis Pegagan (*Centella asiatica*). Rao *et al.* (2005) menyatakan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan pada panjang dendrit dan titik percabangan di sepanjang neuron amygdala pada tikus neonatus dengan pemberian jus Pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 4 dan 6 ml/kgBB/hari selama 4 dan 6 minggu. Soumyanath (2005) menyatakan bahwa pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) sebanyak 300-330 mg/KgBB/hari dapat meningkatkan perbaikan akson.

Pada uji statistik, perbandingan antara Kelompok Pegagan dan Kelompok Pegagan dan Stres tidak signifikan. Tampaknya peningkatan memori oleh Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dikarenakan Pegagan (*Centella asiatica*) lebih bersifat neuroprotektif terhadap kematian sel. Pada dosis 1 uM, asiatic acid dan asiaticoside mampu mengurangi jumlah apoptosis yang diinduksi strusporine dan menurunkan kadar radikal bebas intraselular (Mook Jung, 1999).

## **B. Hasil Uji kinerja Sebelum Perlakuan (Pre Tes) dan Setelah Perlakuan (Post test)**

Secara keseluruhan, Kesalahan tipe B yang terjadi pada tikus mengalami fluktuasi tiap harinya, baik pada saat sebelum perlakuan (pre tes) maupun sesudah perlakuan (post tes). **Gambar 2** memperlihatkan kesalahan tipe B yang fluktuatif pada pre tes hari ke 1-5. Hal yang sama dapat dilihat saat post tes hari ke 1-4 (**Gambar 3**). Walaupun demikian, grafik mengalami

kecenderungan penurunan kesalahan tipe B (**Gambar 3** dan **Gambar 4**). Kesalahan tipe B pada post tes juga relatif mengalami penurunan bila dibandingkan dengan pre tes. Hal ini dikarenakan memori spasial adalah *working memory*, yang merupakan perpaduan antara perhatian (*attention*), konsentrasi dan memori jangka pendek (Budson dan Price, 2005). Memori jangka pendek hanya bertahan beberapa jam saja dan *working memory* diingat kembali (*retrieve*) hanya pada saat melakukan tugas tertentu saja. Karena jeda waktu antara uji *Maze* Radial Delapan Lengan dengan uji *Maze* Radial Delapan Lengan berikutnya mencapai 24 jam, dimungkinkan memori jangka pendek tikus telah hilang. Sehingga tikus harus mencoba memasuki *Maze* Radial Delapan Lengan tersebut dan menyimpan memori jangka pendek yang baru lagi selama beberapa jam ke depan.

Pada diagram pre tes-post tes Kelompok Kontrol (**Gambar 4**) diketahui bahwa pada pre tes hari ke 1-5 banyak yang terjadi kesalahan tipe B dengan kesalahan tertinggi pada hari ke-4 sebesar 14%. Pada hari ke 5-12 tidak terjadi kesalahan tipe B karena diduga tikus sudah mempunyai ingatan mengenai *Maze* Radial Delapan Lengan pada tes kinerja hari sebelumnya. Penurunan kesalahan tipe B pada hari-hari terakhir saat pre tes maupun post tes ini terjadi hampir pada semua kelompok, kecuali pada Kelompok Stres.

Saat pre tes hari 1-4 pada Kelompok Stres (**Gambar 5**) terjadi banyak kesalahan tipe B dimana pada hari selanjutnya tidak terjadi. Hal ini diduga tikus sudah mempunyai ingatan mengenai *Maze* Radial Delapan Lengan pada tes kinerja hari sebelumnya. Sedangkan saat post tes, kesalahan

tipe B pada Kelompok Stres tetap ada walaupun tidak banyak, pada tiap harinya relatif terjadi kesalahan Tipe B. Dibandingkan dengan kelompok lainnya, Kelompok Stres relatif banyak melakukan kesalahan tipe B saat post tes. Hal ini diduga disebabkan karena adanya pengaruh *restraint* stres yang diberikan. Peningkatan stres yang diukur berdasarkan kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan kurang signifikan, dapat disebabkan karena stres yang terlalu lama maupun proses adaptasi dari tikus tersebut, atau gabungan keduanya.

Pengamatan pada Kelompok Pegagan (**Gambar 6**), menunjukkan bahwa pre tes Kelompok Pegagan terjadi kesalahan pada hari ke 1-5 dengan tingkat kesalahan tipe B yang fluktuatif. Pada hari selanjutnya kesalahan tersebut tidak terjadi lagi. Pada post tes kesalahan tipe B hanya terjadi satu kali pada hari ke-1, yaitu sebesar 4.1%. Kesalahan yang dilakukan Kelompok Pegagan paling sedikit bila dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal ini membuktikan bahwa Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) memberikan efek pada peningkatan kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.

Saat pre tes pada Kelompok Pegagan dan stres (**Gambar 7**) terdapat kesalahan tipe B pada hari ke 2-4 dan hari ke-7. Sedangkan pada saat post tes, hanya terjadi satu kesalahan tipe B pada hari ke 2, yaitu sebesar 3.3%. Kesalahan yang dilakukan Kelompok Pegagan dan stres lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok yang lain, tetapi masih dibawah Kelompok Pegagan yang mempunyai kesalahan tipe B paling sedikit. Ini

membuktikan bahwa Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) memberikan efek pada peningkatan kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Pemberian Ekstrak Ethanol Pegagan (*Centella asiatica*) dapat memperbaiki kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan pasca *restraint* stres.

#### **B. Saran**

1. Penelitian mendatang sebaiknya mengkaji kandungan senyawa aktif spesifik dalam Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap peningkatan kinerja tikus, misalnya dengan menggunakan isolate zat aktif *asiatikosida*.
2. Pada penelitian selanjutnya diperlukan pengamatan *restraint* stres akut terhadap kinerja tikus
3. Diharapkan terdapat penelitian mengenai pengaruh perlakuan stres yang tak terduga (*unpredictable stress*) terhadap kinerja tikus dalam *Maze* Radial Delapan Lengan.
4. Diperlukan penelitian mengenai kadar senyawa dalam otak yang spesifik semisal neurotransmitter tertentu, seperti dopamine, serotonin atau NMDA (N-methyl-D-Aspartat), sehingga peningkatan kinerja otak tikus dapat diukur secara lebih tepat.



5. Diperlukan penelitian mengenai fitofarmaka lain (misalnya Ginkgo biloba dan Ginseng Jawa) sehingga dapat diketahui efeknya dan diperoleh perbandingan potensi keefektifan antara satu fitofarmaka dengan fitofarmaka yang lain.
6. Hendaknya digunakan parameter penelitian yang bervariasi, contohnya memakai parameter berdasarkan ketepatan pemilihan lengan maupun berdasarkan lamanya waktu tikus ketika memakan semua makanan di ujung lengan *Maze* Radial Delapan Lengan.
7. Penggunaan alat ukur kinerja yang membutuhkan waktu penelitian lebih singkat dibandingkan dengan *Maze* Radial Delapan Lengan misalnya *Morris Water Maze* yang hanya membutuhkan waktu 5 hari.
8. Disarankan untuk menggunakan *purposive sampling* daripada *random sampling* agar dimungkinkan mendapatkan sampel yang homogen.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfarez D.N., *et al.* 2003. Chronic unpredictable stress impairs long-term potentiation in rat hippocampal CA1 area and dentate gyrus in vitro. [\*European Journal of Neuroscience\*](#). 10.1046/j.1460-9568.
- Ansel H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. pp: 605-19.
- Aswin, S. 2000. Pengaruh estrogen terhadap uji kinerja *maze* radial dan gambaran struktural area CA1 hippocampus tikus (*Rattus norvegicus*). *Mediagama*. 11(3):1-10.
- Bowmann R.E., Beck K.D. and Luine V.N. 2003. Chronic stress effects on memory: sex differences in performance and monoaminergic activity. *Horm. Behav.* 43:48-59.
- Bremner J.D., Narayan M., Anderson E.R., *et al.* 2000. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry*. 157:115-117.
- Budiarto, Eko. 2002. *Biostatistika*. Jakarta: EGC. pp: 17-27.
- Budson A.E. and Price B.H. 2005. Memory dysfunction. *N Engl J Med* 352(7):692-99.
- Crusio W.E. and Schwegler H. 2005. Learning spatial orientation tasks in the radial maze and structural variation in the hippocampus in inbred mice [review]. *Behavioral and Brain Function*. 1:3.
- Dalimartha, Setiawan. 2006. *Atlas Tumbuhan Indonesia*. Cetakan VIII. Jakarta: Trubus Agriwidaya. pp: 1481-56.
- Floresco S.B., Seamans J.K., Philips A.G. 1997. Selective roles for hippocampal, prefrontal cortical and ventral striatal circuits in radial arm maze tasks with or without a delay. *J Neurosci*. 17(5):1880-90.
- Gamaro G.D., Michalowski M.B., *et al.* 1999. Effect of repeated restraint stress on memory in different tasks. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 32:341-347.
- Guyton A.C. and Hall J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC. pp: 927-941.

- Hussin M., Hamid A.A., Mohamad S., Saari N., Ismail M., Bejo M.H. 2007. Protective effect of *Centella asiatica* extract and powder on oxidative stress in rats [abstract]. *Science direct*. [100\(2\)](#):535-541.
- Iskandar, J. 2002. *Learning and Memory*. Medan: Universitas Sumatera Utara Press.
- Kuhlmann S., Piel M., Wolf O.T. 2005. Impaired memory retrieval after psychosocial stress in healthy young men. *J Neurosci*. 25(11):2977-82.
- Kumar V., Gupta MH. 2003. Effect of *Centella asiatica* on cognition and oxidative stress in intracerebroventrikuler streptozotocin model of Alzheimer's disease in rats. *Pharmacology Biochem Behav*. Feb.74(3):579-85.
- Lupien S.J., Gaudreau S., Tchiteya B.M., Maheu F., Sharma S., Nair N.P.V., *et al*. 1997. Stress-induced declarative memory impairment in healthy elderly subjects: relationship to cortisol reactivity [abstract]. *J of Clin Endocr Metabolism*. 82(7):2070-5.
- Mas'ud, Ibnu. 2003. Stress fungsional dapat menyebabkan hilangnya memori. *Majalah Ilmu Faal Indonesia*. Vol: 03/1/2003.
- McEwen B.S. and Woolley C.S. 1994. Estradiol and progesteron regulate neuronal structure and synaptic conectivity in adult as well as developing brain. *Exp Gerontol*. 29(3-4):431-6.
- Mook-Jung I., Shin J.E., Yun S.H., Huh K., Koh J.Y., Park H.K., *et al*. 1999. Protective effects of asiaticoside derivates against beta-amyloid neurotoxicity. *J Neurosci Res*. 59(3):417-25.
- Morgan, Clifford T. 1995. *Introduction to Psychology*. 7<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Book Company. pp: 321-26.
- Murti, Bhisma. 1994. *Penerapan Metode Statistik Non Parametrik Dalam Ilmu Kesehatan*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. pp: 8-156.
- Nabawiyati N.M., Aswin, Soedjono, Soesatyo, M. H.N.E. 2003. Pengaruh pemberian alkohol secara kronis terhadap memori pada tikus (*Rattus novergicus*). *Berkala Ilmu Kedokteran*. Vol: 35(1).
- Pasiak T.F. 2004. *Hubungan Densitas Reseptor D1 dengan Tampilan Memori Kerja Setelah Paparan Stress Kronik*. PhD Tesis. Yogyakarta: Pasca Sarjana Universitas Gajah Mada.
- Pramono S. dan Ajiastuti D. 2004. Standardisasi ekstrak herba Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) berdasarkan kadar asiaticosida secara KLT-densitometri. *Majalah Farmasi Indonesia*. 15(3): 119-123.

- Rahmasari, Mariana. 2006. Pengaruh ekstrak air daun Pegagan (*Centella asiatica* L) terhadap kemampuan belajar dan mengingat, kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus* L) Dewasa. Sekolah Ilmu Teknologi Hayati (SITH)-ITB.
- Ramasamy, I. 2005. AgriInfoTech, Inc. 166 Lawrence Road, Salem NH-US 03079. Ph: 603-894-7346, 603-781-9097. [www.agriinfotech.com](http://www.agriinfotech.com) (15 Februari 2009).
- Raminez-Amaya V., Banderas I., Sandoval J., Escobar M.L., Rattoni F.B. 2001. Spatial long-term memory is related to mossy fiber synaptogenesis. *J Neurosci.* 1(18):7340-48.
- Rao K.G.M., Rao S.M., Rao S.G. 2005. *Centella asiatica* (linn) induced behavioral changes during growth spurt period in neonatal rats. *Neuroanatomy.* 4:18-23.
- Rao K.G.M., Rao, S.M., Rao, S.G. 2007. Enhancement of amygdaloid neuronal dendritic arborization by fresh leaf juice of *Centella asiatica* (Linn) during growth spurt period in rats. *eCAM Advance Access Published.*
- Saladin K.S. 2007. *Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function.* 4<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill. Chapter 14: The brain and cranial nerves. p: 539-40 and Chapter 17: The endocrine system. p: 665-66.
- Saowalak. 2003. Effect of Asiatic pennyworth (*Centella asiatica*) Ethanol ekstrak on impairment of learnig and memory induced by cerebral ischemia and induced by scopolamine in mice. Chulalong korn University.
- Sari D.C.R, Soejdono Aswin, Masetyawan H.N.E. 2000. Pengaruh etinil estradiol per oral terhadap memori spasial pada tikus. *Berkala Ilmu kedokteran.* Vol 32(2) Juni 2000.
- Sari D.C.R. 2000. Pengaruh pemberian estrogen terhadap aktivitas neuron-neuron serotonergik di nucleus raphe cranialis pada tikus (*Ratus norvegicus*). *Yarsi.* 9(2):62-72.
- Sathya B., Ganga R. Uthaya. 2000. Therapeutic uses of *Centella asiatica*. Govt. India: Siddha Medical College Palayamkottai T.N.
- Saunders W.B. 2000. *Kamus Kedokteran Dorland.* Jakarta: EGC. p: 1639.
- Snider W.D., Zhou F.Q., Zhong J., Markus A. 2002. Singnaling the pathway to regeneration. *Neuron.* 35:13-16.

- Soumyanath A., Zhong Y.P., Gold S.A., Yu X., Koop D.R., Bourdette D., *et al.* 2005. *Centella asiatica* accelerates nerve regeneration upon oral administration and contains multiple active fractions increasing neurite elongation in-vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 57(9):1221-29.
- Subowo. 1993. *Neurobiologi*. Jakarta: Penerbit Bumi Aksara.
- Sudarsono P., Gunawa, D. Wahyono. 2002. Hasil Penelitian Sifat-Sifat Penggunaan. Yogyakarta: Penerbit Pusat Studi Obat Tradisional Universitas Gadjah Mada.
- Syamsuhidayat S.S. dan Hutapea J.R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Taufiqurrohman M.A. *Metodologi Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*. Klaten: CSGF. pp: 97-108.
- Walesiuk A., Trofilmiuk E. and Braszko J.J. 2005. Gingko biloba extract diminishe stress-induced memory deficit in rats. *Pharmacol Rev.* 57:176-187.
- Wijayakusuma, Hembing. 2000. *Ensiklopedi Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jakarta: Penerbit Prestasi Insan Indonesia. pp: 1-2.
- Voigt, Rudolf. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. pp: 555-77.